ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1947 N° 28

TRAITEMENT de la PIROPLASMOSE CANINE par la DIAMIDINE

THÈSE
POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

soutenue publiquement en novembre 1947
DEVANT LA
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE
PAR

Emmanuel CHABOCEAU
né le 9 septembre 1922 à PARTHENAY (Deux-Sèvres)

JURY
Président : M. MÉRIEL, Prof. à la Faculté de médecine.
Assesseurs : M. DARRASPEN, prof. à l'École Vétérinaire.
M. BRIZARD prof. à l'École Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE FOURNIÉ
39, à 43, rue Constantine
—
1947

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1947 N° 28

TRAITEMENT de la PIROPLASMOSE CANINE par la DIAMIDINE

THÈSE
POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT

soutenue publiquement en novembre 1947
DEVANT LA
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE
PAR

Emmanuel CHABOCEAU
né le 9 septembre 1922 à PARTHENAY (Deux-Sèvres)

JURY { *Président* : M. MÉRIEL, Prof. à la Faculté de médecine.
Assesseurs { M. DARRASPEN, prof. à l'École Véterinaire.
M. BRIZARD prof. à l'École Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE FOURNIÉ
39, à 43, rue Constantine
—
1947

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEURS HONORAIRES	CUILLÉ. MARTIN.
PROFESSEUR HONORAIRE	LECLAINCHE.
DIRECTEUR	PONS.

PROFESSEURS

Chaires	MM.
I. — Chimie et Pharmacie	N...
II. — Anatomie	FLORENTIN.
III. — Physiologie	N...
IV. — Anatomie pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
V. — Parasitologie	BRIZARD.
VI. — Médecine	DARRASPEN.
VII. — Chirurgie	LASSERRE.
VIII. — Pathologie du bétail	BERTHELON.
IX. — Maladies microbiennes	N...
X. — Zootechnie	PONS.

AGREGES

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

	MM.
Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Chirurgie	PUGET.
Pathologie du bétail	TOURNUT.

ASSISTANTS

Anatomie Pathologique	ROLAND. DUVALLET.
Médecine	Mlle SYKES. JUTEAU.

COURS COMPLEMENTAIRES

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats. (Délibérations de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 15 juin 1924)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

En reconnaissance des lourds sacrifices qu'ils se sont imposés. Qu'ils trouvent dans ce couronnement de nos études une juste récompense à leurs efforts.

A MA FEMME

Faible témoignage de mon grand amour.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE Professeur DARRASPEN

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE

qui nous suggéra le sujet de cette thèse.

Au maître éminent dont la science n'a d'égale que la modestie et dont la paternelle bienveillance est légendaire. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRIZARD

PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE

que nous remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre jury.

INTRODUCTION

La piroplasmose canine, maladie parasitaire due à un hématozoaire endoglobulaire — *Piroplasma canis* — et transmise par l'intermédiaire de tiques, sévit avec une grande fréquence dans certaines régions de France, et en particulier dans la région toulousaine. Elle atteint surtout les chiens de chasse qui, dans l'exercice de leurs fonctions, sont constamment exposés à devenir des porteurs de tiques. La fréquence et la gravité de cette affection, connue aussi jadis sous les noms de fièvre maligne et de malaria canine, ont depuis longtemps attiré l'attention de nombreux auteurs et de nombreux traitements ont été préconisés : abstraction faite de remèdes un peu primitifs tels que l'injection de lait de chèvre en arrière de l'épaule, nous avons pu dénombrer une trentaine de produits chimiques. Au nombre de ceux-ci, il faut retenir le Trypanobleu, la Gonacrine, la Quinacrine et le Zothelone qui furent tour à tour et sont encore considérés comme des traitements spécifiques de la maladie.

En 1943, un nouveau médicament, la diamidine M. B. 800, était expérimentée avec de bons résultats à la clinique médicale, par M. le professeur Darraspen et M. Florio, et faisait l'objet de la thèse de doctorat de Balségur, mais les observations étaient encore trop rares pour se faire une idée exacte de la valeur du médicament. C'est pourquoi M. le professeur Darraspen nous proposa de poursuivre cette expérimentation.

La première partie de notre travail sera consacrée à une étude rapide de la piroplasmose ; puis, dans une deuxième partie, nous exposerons son traitement par la diamidine.

Enfin, pour terminer, nous tirerons les conclusions qui s'imposeront sur la valeur et les avantages de ce médicament.

PREMIÈRE PARTIE

La Piroplasmose Canine

LA PIROPLASMOSE CANINE

Etiologie. — La piroplasmose canine est une maladie cosmopolite ; on la trouve partout, sauf en Australie et en Amérique, où on ne l'a signalée qu'à Porto-Rico. Elle sévit à l'état enzootique en Afrique du Sud. En Afrique du Nord, elle est particulièrement fréquente en Tunisie. En Russie, elle a été observée sous une forme à évolution lente.

En France, elle existe surtout dans le Midi et plus spécialement dans le Sud-Ouest, dans la région toulousaine, où les professeurs Cuillé et Darraspen ont souligné sa fréquence. On la rencontre aussi en Sologne, dans l'Orléanais, le Loiret, la Beauce et la Dordogne. Elle sévit surtout en automne et en hiver et est dûe à un parasite des globules rouges : *Piroplasma canis* qui se rapproche du parasite du paludisme humain.

Il se présente en éléments relativement grands, longs de 4 à 5 μ environ, d'aspect arrondi, annulaire ou piriforme. Les formes rondes et annulaires sont mobiles, se déplacent dans le stroma des globules rouges à l'aide de pseudopodes pouvant modifier les contours de l'hématie parasitée. On a l'apparence d'une petite masse de protoplasme sans pigment, avec un noyau situé à la périphérie dans les formes rondes et annulaires et au niveau de l'extrémité élargie chez les piriformes.

Les formes en poires peuvent être bigéminées, unies par leurs extrémités. La multiplication des

parasites s'effectue par bipartition à l'intérieur des globules ; le nombre en est variable dans une hématie ; Martin et Lasserre en ont compté jusqu'à 16.

Finalement, le globule éclate et les parasites tombent dans le plasma d'où ils vont envahir de nouveaux globules.

Cette destruction des globules rouges s'opère probablement par l'action d'une toxine secrétée par les parasites, toxine non encore isolée, mais dont l'existence ne peut guère être mise en doute et c'est à elle que l'on doit rapporter l'élévation thermique au début de la maladie et l'état général des malades. D'après Brumpt, ce serait au niveau des capillaires que la division serait la plus active.

La transmission de la piroplasmose s'effectue par une tique à trois hôtes : *Dermacentor réticulatus*. Cette dernière est caractérisée par un plastron dorsal bariolé et par le grand développement des hanches. *Piroplasma canis* n'est transmis héréditairement ni par les larves, ni par les nymphes, mais seulement par les adultes. Les piroplasmes semblent se localiser au niveau des ovaires et des glandes salivaires de la tique, et leur inoculation au chien s'effectue donc lors de la piqûre du dermacentor par l'intermédiaire du rostre. D'après analogie avec des faits expérimentaux relatifs à la piroplasmose bovine, il est vraisemblable que les tiques infestées perdent leur pouvoir pathogène en piquant au stade adulte un animal réfractaire ou un chien guéri depuis longtemps. Ceci permet d'expliquer la rareté de la piroplasmose canine malgré l'abondance de dermacentor.

Dans deux cas exceptionnels, Chéron signale qu'il y eut transmission transplacentaire.

Expérimentalement, la transmission a pu être effectuée par la voie digestive avec du sang parasité et aussi par toutes les autres voies.

Mais à côté des parasites qui constituent la cause déterminante, il faut signaler l'existence de causes prédisposantes. Ce sont les sujets jeunes qui font les formes les plus graves et les plus résistantes. La saison intervient du fait que c'est en automne que s'effectue la multiplication des tiques. Quelques cas sont cependant signalés en été, ils seraient alors imputables soit à la persistance de dermacentors, soit à la transmission par une autre tique. Enfin la maladie atteint plus spécialement les chiens de chasse peu de temps après qu'ils aient couru les bois et les premiers cas apparaissent souvent quelques jours après l'ouverture de la chasse.

Symptômes. — Il existe une forme classique qui peut être suraiguë, aiguë ou subaiguë, et des formes anormales ou atypiques.

Forme suraiguë. — Elle se manifeste après une incubation de sept à dix jours et s'observe surtout chez les jeunes chiens. Elle se traduit au début par une poussée fébrile très marquée, la température atteignant d'emblée 41° et plus. L'abattement est intense et l'anorexie complète. Souvent, il est accompagné d'ictère et d'hémoglobinurie, mais ces signes ne sont pas constants. Puis on assiste à une chute rapide de la température, l'hypothermie s'installe et la mort survient en un ou deux jours.

Forme aiguë. — Au début, l'animal est triste, abattu, faible, l'appétit est capricieux et parfois l'inappétence est totale. Puis vient l'accès thermique. La température s'élève à 40-41° avec des oscil-

lations quotidiennes. Puis après quelques jours l'hypothermie s'installe. L'accès parasitaire se déclanche un à trois jours après le début des symptômes et persiste tant que dure la fièvre. La démarche est gênée, le dos voussé, les reins, le foie et la rate sont sensibles. Le pouls est petit, filiforme, la respiration précipitée.

L'hémoglobinurie existe dès le début et persiste autant que l'élévation thermique. L'urine, rouge foncée ou noire comme du marc de café, ne contient pas de globules rouges, mais seulement de l'hémoglobine. Elle est généralement riche en urée et en albumine. Dans les cas bénins, l'hémoglobinurie fait défaut et est remplacée par la présence de pigemnts biliaires avec ou sans sels biliaires. L'ictère est inconstant et apparaît en dernier lieu dans les cas graves, et dans ce cas les muqueuses prennent une teinte jaune ainsi que parfois la peau de certaines régions.

L'anémie est toujours intense. Les muqueuses sont d'un blanc porcelaine. Le sang, très pâle, ne coagule que lentement. Le taux des globules rouges tombe de 6 millions à 2 millions ou moins par millimètre cube. Le sérum apparaît verdâtre, les hématies sont pâles, déformées, les globules nucléés sont abondants et les leucocytes, surtout les polynucléaires, sont beaucoup plus nombreux qu'à l'état normal. Les parasites se trouvent dans les hématies ou en liberté dans le plasma et en nombre variable avec l'intensité de l'infestation.

La marche de la maladie est rapide. Les malades sont de plus en plus abattus, ils restent constamment couchés et si on les contraint à se déplacer la démarche est titubante et gênée ; après quelques

pas, ils s'arrêtent et se couchent. Des signes de parésie et de paraplégie apparaissent souvent et vont en s'accentuant. La sensibilité est diminuée. Souvent des troubles nerveux apparaissent. L'anorexie est complète. Au bout de quelques jours, ils tombent dans le coma et succombent doucement, sans agitation, sept à dix jours après l'apparition des premiers symptômes.

Forme subaiguë. — Celle-ci s'observe surtout chez les chiens adultes ou âgés plus résistants à l'infection que les jeunes et est caractérisée par une anémie profonde et progressive. Elle peut être primitive ou secondaire à une forme aiguë. Au début, l'hyperthermie est peu accusée, passagère et on assiste à un retour à la normale, si bien qu'elle peut passer inaperçue. Parfois, on assiste à des poussées successives sans que rien de grave n'attire l'attention. La maladie ne s'exprime que par de l'anémie. L'animal présente de la tristesse, de l'adynamie, de l'inappétence. Les muqueuses pâlissent progressivement et sont parfois légèrement ictériques, la peau devient sèche, pâle aux endroits où elle est fine : pli de l'aine; le poil est piqué. Les malades restent couchés, indifférents, comme insensibles à ce qui se passe autour d'eux. Ils maigrissent et s'essoufflent rapidement.

L'hémoglobinurie est rare et si elle existe ne dure que un ou deux jours. Les urines ont une teinte variable du jaune clair au brun acajou suivant les cas. L'albuminurie est constante (2 à 4 grammes par litre) et persiste deux à trois semaines. Les urines renferment également des pigments biliaires avec ou sans sels biliaires. La présence de ces derniers est en rapport seulement avec l'insuffisance hépati-

que qui accompagne la piroplasmose. La glycosurie en rapport avec l'évolution de la maladie est maximum pendant la poussée parasitaire et disparaît par la suite.

Le sang est décoloré, pâle et son examen montre les symptômes caractéristiques de l'anémie : Hypoglobulie, anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie et hyperleucocytose. La rate peut être hypertrophiée et douloureuse à la palpation.

L'évolution de cette forme est toujours très lente. Elle persiste de trois à six semaines, puis les symptômes s'atténuent peu à peu, les muqueuses se colorent, indiquant une reconstitution globulaire facile à suivre au microscope et les forces reviennent progressivement, mais la guérison n'est jamais complète, tout au moins au sens microbiologique du mot. Il s'est établi seulement un équilibre entre les parasites et les défenses organiques, et l'organisme n'est pas stérilisé. D'après les professeurs Martin et Lasserre, des parasites pourraient survivre parfois deux ans et demi après la disparition de tout symptôme. La maladie persiste à l'état latent, les rechutes restent possibles, surtout à l'occasion d'une maladie intercurrente et les chiens, cliniquement guéris, demeurent des réservoirs de parasites où peuvent s'infester les tiques. Mais si la guérison est généralement observée, il peut en être autrement si l'animal est en état de misère physiologique et, dans ce cas, la mort est fréquente.

Formes atypiques. — Celles-ci furent particulièrement bien étudiées par les professeurs Cuillé et Darraspen qui en firent l'objet d'une publication en 1927 et montrèrent leur fréquence, expliquant de ce fait que la piroplasmose passe souvent inaperçue

et que de nombreuses erreurs de diagnostic leur sont imputables. Les plus importantes sont les formes respiratoires, digestives, nerveuses et exceptionnellement des formes musculaires et oculaires.

Les formes respiratoires se manifestent différemment, selon la partie de l'appareil qui est atteinte. On peut noter une laryngobronchite se traduisant par une hyperthermie de 1° à 1°5, une toux quinteuse, forte, douloureuse, puis grasse, une sensibilité laryngienne, du jetage et une respiration rude avec des râles muqueux.

S'il s'agit d'une broncho-pneumonie, la température très élevée atteint 40-41°, la respiration est accélérée et dyspnéïque, la toux est petite, courte, douloureuse, le jetage est muco-purulent et la percussion révèle la présence de zones de mâtité et de submâtité, tandis qu'à l'auscultation l'oreille décèle des râles sibilants et crépitants. On peut également avoir à faire à de l'œdème du poumon ; on note alors de la fièvre, de la dyspnée, une toux sèche et quinteuse, un jetage fluide.

Les formes digestives se manifestent par de la fièvre, une constipation opiniâtre, une soif exagérée et parfois par des vomissements incoercibles. Elles pourraient aussi se traduire par de la diarrhée.

Les formes nerveuses débutent par de la parésie et de l'incoordination des membres postérieurs ; puis, plus tard, par de la paraplégie. Personnellement, nous avons pu remarquer plusieurs fois ces signes nerveux sur des chiens ayant fait l'objet de nos observations.

On peut observer des manifestations rhumatismales se traduisant par une sensibilité musculaire

très vive au niveau du dos et des lombes, et rendant la démarche difficile.

Enfin, en 1910, Cadéac signala des formes oculaires de la piroplasmose se manifestant par des kératites ulcéreuses. Expérimentalement Lavier et Fombeure déterminent avec des parasites des kératites interstitielles. Ces formes anormales semblent s'expliquer par des embolisations capillaires créant des foyers de moindre résistance à l'infection. Elles sont bien dues à la piroplasmose, puisque le traitement de celle-ci entraîne leur disparition. Quoiqu'il en soit, dans toutes ces formes, il existe toujours les symptômes essentiels de la piroplasmose : anémie, teinte des urines, présence de parasites dans le sang.

Lésions. — Celles-ci traduisent surtout l'anémie du sujet. Les muqueuses apparaissent pâles, parfois jaunâtres traduisant un ictère plus ou moins intense.

Le sang est pâle, aqueux, il coagule mal, laissant exsuder un sérum rosé parfois jaune verdâtre, couleur due à l'hémoglobine dissoute. Le nombre des globules rouges est considérablement diminué, parfois il tombe de 7 millions à 2 millions et même moins. Le microscope montre aussi les lésions globulaires caractéristiques de l'anémie : anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, présence d'hématies nucléées. De plus, on note une hyperleucocytose. Parfois, les gros mononucléaires sont bourrés d'hématies parasitées, mais ceci semble spécial aux formes chroniques.

On note toujours une splénomégalie importante avec une pulpe molle, diffluente, friable et de couleur foncée.

La moelle osseuse est congestionnée, friable, traduisant l'effort de régénération globulaire.

Le foie est congestionné, cardiaque, friable et la bile épaisse.

Les reins présentent souvent les signes d'une néphrite aiguë. L'urine renferme des pigments biliaires, de l'albumine, de l'hémoglobine et parfois des sels biliaires. Exceptionnellement, on note de l'azoturie, de la glycosurie.

Le cœur peut porter parfois des taches ecchymotiques vers la pointe. Les poumons peuvent offrir des foyers hémorragiques. Les centres nerveux sont légèrement congestionnés et parsemés d'embolies parasitaires. Le tube digestif est très légèrement congestionné.

Les organes les plus richement parasités sont le rein, la moelle osseuse et le cerveau ; tandis que le sang l'est le moins.

Diagnostic. — Souvent facile dans les formes aiguës et suraiguës, il l'est beaucoup moins dans les formes chroniques et atypiques.

Il convient d'abord de tenir compte des commémoratifs et de se souvenir que la piroplasmose est une maladie régionale, saisonnière et atteignant surtout les chiens de chasse. La présence de tiques sur le corps de l'animal doit toujours éveiller les soupçons.

Les formes aiguës et suraiguës de la piroplasmose doivent toujours être soupçonnées chez les chiens qui présentent quelques jours après la chasse des urines rouges ou noires, ou de l'ictère avec un état général grave et sur lesquels des tiques ont été constatées. L'abattement, la tristesse, la fièvre, la sensibilité de la rate à la palpation, la pâleur des muqueuses, la rapidité de l'évolution, sont autant de signes qui éclairent le clinicien dans son diagnostic.

Les formes lentes et atypiques se manifestent par de l'anémie, de la faiblesse, de la maigreur du sujet allant de pair avec une rate sensible et des urines généralement peu colorées. Dans les formes atypiques, il faut tenir compte des signes locaux et surtout ne pas se laisser abuser par ceux-ci.

L'examen de l'urine fournit d'utiles renseignements. Fortement colorée en brun rouge par l'hémoglobine dans les formes graves, elle s'éclaircit souvent après quelques jours et souvent même l'hémoglobine disparaît. L'urine est alors jaune foncé ou jaune clair et ne contient plus que des pigments biliaires. Ceux-ci sont aussi souvent les seuls éléments retenant l'attention dans les formes lentes et atypiques. On trouve parfois, en plus, des sels biliaires, traduisant soit une affection hépatique consécutive à la piroplasmose avec rétention biliaire totale, soit une intoxication piroplasmique si sévère qu'à l'ictère hémolytique est venu s'ajouter l'ictère hépatique. Mais ce qu'il importe surtout de rechercher, ce sont les pigments biliaires. Aussi les professeurs Cuillé et Darraspen ont-ils dit que le diagnostic de piroplasmose est certain chez un chien anémique si ses urines renferment des pigments biliaires, probable quand les urines renferment à la fois des pigments et des sels biliaires.

De plus, les urines contiennent fréquemment de l'albumine et parfois un peu de glucose.

Le diagnostic clinique est confirmé par le diagnostic microscopique. A cet effet, du sang périphérique est prélevé à la face interne de l'oreille, à la faveur d'une légère incision en croix ; une goutte de sang étant déposée sur une lame, on réalise l'étalement à l'aide d'une autre lame maintenue à

45° sur la première et tirée d'un seul coup et très régulièrement vers l'extrémité de cette dernière. On sèche rapidement en agitant la lame à l'air. Puis on colore à l'aide du May Grunwald et du Giemsa. On verse d'abord quelques gouttes du premier sur la lame, on attend cinq minutes et on lave ; ensuite, on met sur la lame une solution de six à huit gouttes de Giemsa dans deux centimètres cubes d'eau distillée neutre, on laisse à l'air pendant une douzaine de minutes et enfin, on lave à grands jets. Il ne reste plus qu'à examiner au microscope. Le protoplasme est ainsi coloré en bleu ciel et les noyaux en rouge. Les parasites se trouvent surtout vers la fin du frottis, car les hématies parasitées étant plus grosses sont entraînées plus loin. Leur nombre et leurs formes sont très variables. Le plus souvent, ce sont des formes rondes ou en poires qui sont observées, beaucoup plus rarement des formes bigéminées.

Sur le cadavre on pourrait, d'après certains auteurs, observer facilement des parasites au niveau du myocarde.

Toutefois, l'examen microscopique ne donne pas toujours de résultats positifs, surtout dans les formes chroniques dans lesquelles les parasites sont parfois très rares et peuvent échapper aux recherches les plus laborieuses. En pareil cas, il faudrait multiplier les examens. Néanmoins, on observe toujours les lésions globulaires caractéristiques de l'anémie.

De plus, on peut alors recourir au diagnostic thérapeutique, comme l'ont préconisé Donatien et les professeurs Cuillé et Darraspen. L'injection d'un médicament spécifique amène la confirmation du diagnostic par la guérison.

Enfin, dans certains cas, on peut recourir au diagnostic expérimental pour confirmer son diagnostic. Il suffit d'inoculer 5 à 10 centimètres cubes de sang du malade à un chien sain, de préférence à un jeune. Après cinq ou six jours, ce dernier présentera une piroplasmose typique et on pourra mettre des parasites en évidence dans son sang.

Sur le cadavre, le diagnostic de piroplasmose sera basé sur les lésions d'anémie. La splénomegalie et le caractère réactionnel de la moelle osseuse et des ganglions en sont les éléments principaux. Il faut y joindre l'ictère, et la congestion du foie et du rein.

Le diagnostic différentiel sera fait d'avec les ictères infectieux souvent dûs à la maladie de Carré, des hépatonéphrites qui se traduisent par la présence de pigments et de sels biliaires dans les urines et par une sensibilité splénique et hépatique et aussi de certaines autres affections parasitaires, telles que la strongylose cardio-pulmonaire, dans laquelle les signes pulmonaires et cardiaques sont les symptômes cardinaux et l'ankylostomose surtout qui se traduit, elle aussi, par une forte anémie, mais où on note une hypertrophie ganglionaire précoce. Dans ces deux derniers cas, des examens coprologiques permettront de lever tous les doutes. Enfin, sur le cadavre, il faudra écarter la mort par envenimation ophidienne, mais les commémoratifs et l'absence de phénomènes locaux rendent la distinction facile.

Pronostic. — Le pronostic est toujours grave, particulièrement dans les formes suraiguës et aiguës, où la maladie est assez souvent mortelle. De plus, il persiste souvent des séquelles : hépatite ou néphrite. Dans les formes chroniques, le pronostic est plus

bénin, mais la convalescence est toujours de longue durée et les rechutes sont toujours à craindre. Enfin, l'animal guéri reste pendant un temps assez long porteur de germes.

Dans tous les cas, le traitement doit être précoce pour être efficace.

Prémunition. — Elle fut étudiée par Sergent, Donatien et Lestoquard. Elle est basée sur le fait qu'un animal guéri de la maladie naturelle, reste en général réfractaire à la piroplasmose un certain temps, au moins tant qu'il subsiste quelques parasites dans son organisme, mais elle constitue une méthode dangereuse et, de ce chef, n'est pas rentrée dans la pratique.

Dans une première méthode, on inocule la maladie à un animal sain puis on la traite dès l'apparition des premiers symptômes. Mais la guérison n'est pas de règle et les risques sont trop grands pour que ce procédé soit utilisé.

Sergent recourt à une seconde méthode ; considérant que la virulence des hémosporidies est variable, il inocule du sang d'un malade à sa période de moindre virulence. Mais on ne peut dire que cet état de moindre virulence, d'ailleurs difficile à déterminer, soit stable, et un retour toujours possible à la virulence peut être fatal au prémuni.

Enfin, dans les deux méthodes, on crée des porteurs chroniques responsables de la conservation et de la transmission de la maladie.

Traitements classiques. — Parmi l'arsenal thérapeutique mis en œuvre contre la piroplasmose, nous ne citerons que pour mémoire les injections de solutions salines massives, de cholagogues, de solutions

iodo-iodurées, de chlorure de calcium, de quinine et d'arsenicaux tels l'atoxyl et l'émétique, qui se sont montrées en réalité impuissantes à enrayer l'évolution de la maladie et nous ne retiendrons que quatre produits ayant une valeur certaine : le trypanobleu, la gonacrine, la quinacrine et le zothelone ou acaprine.

Le trypanobleu ou bleu de Tolidine, fut utilisé d'abord par Nuttal et Hawden, en 1909 et, par la suite, par de nombreux auteurs. Il se présente sous forme d'une poudre bleu foncé peu soluble dans l'eau froide, davantage dans l'eau chaude, mais le refroidissement de la solution entraîne sa précipitation et c'est là un inconvénient. Les professeurs Martin et Lasserre ont précisé, en 1921, son mode d'utilisation. Ils recommandent la dose de un centigramme par kilog de poids vif en solution tiède à 2 %, l'injection s'effectuant de préférence par voie endoveineuse, la sous-cutanée étant assez souvent une cause d'abcédation au point d'injection. Les professeurs Cuillé et Darraspen recommandent de mélanger intimement dans un mortier la poudre de trypanobleu à deux ou trois gouttes d'alcool, puis d'y verser petit à petit de l'eau chaude stérile en continuant d'agiter, ceci afin d'éviter la précipitation. L'injection est pratiquée dès que la solution est tiède. On peut renouveler le traitement tant qu'il est nécessaire. Le trypanobleu a donné de bons résultats, surtout si l'intervention est précoce. Mais en plus de l'inconvénient résultant de la propriété de sa solution de précipiter en se refroidissant, il présente celui de colorer en bleu la peau et les muqueuses de l'animal, et ceci pour une lon-

gue durée, ce qui peut être parfois fort préjudiciable.

La gonacrine, d'abord utilisée dans la piroplasmose bovine et équine, fut essayée assez récemment chez le chien. Mais ce produit, soluble dans l'eau et l'alcool, est très irritant et doit être injecté par voie intraveineuse, ce qui rend parfois son utilisation difficile. En pratique, on utilise cinq centimètres cubes d'une solution à 0,5 % pour un chien de 10 kilogs. Les résultats obtenus sont assez bons, mais parfois on obtient un léger choc et, pour l'éviter, on dilue les 5 centimètres cubes de solution dans 25 centimètres cubes de sérum glucosé.

La quinacrine fut préconisée à la dose de 5 milligrammes par kilog, en solution à 1 % préparée extemporanément dans l'eau distillée froide. Son chlorhydrate peut être utilisé *per os*. Ce produit, dépourvu de toute toxicité, facilement injectable sous la peau, donnerait de bons résultats ; toutefois, il n'est guère utilisé dans la pratique.

Le zothelone ou acaprine, fut essayé, en 1936-37, par les professeurs Cuillé, Darraspen et Florio, contre la piroplasmose naturelle du chien ; il est, depuis entré dans la pratique. Très soluble dans l'eau, il est utilisé en injection intraveineuse, intramusculaire ou plus souvent sous-cutanée à la dose de 1/4 de milligramme par kilog de poids vif et en solution à 0,025 %. L'injection est renouvelable après 48 heures si besoin est. L'efficacité de ce médicament est certaine quand l'intervention est précoce, mais il apparaît peu probable que le zothelone détruise entièrement tous les parasites, car des rechutes ont pu être notées.

DEUXIÈME PARTIE

La Diamidine

LA DIAMIDINE

Historique. — Certains dérivés de la guanidine dont la synthaline, furent introduits dans la thérapeutique en 1926, en particulier dans la thérapeutique du diabète, ces dérivés ayant la particularité d'exercer une action réductrice sur le taux de la glycémie.

En 1911, des auteurs français, Biot et Richard, avaient établi que les trypanosomes sont en général très sensibles à une réduction en dextrose du milieu dans lequel ils vivent.

En 1935, Sherm, Artagaveytia et Allende, d'une part ; Van Jansco (N.) et Van Jansco (H), d'autre part, par deux rapports simultanés, mais complètement indépendants, signalèrent les effets de la synthaline dans la trypanosomose expérimentale de la souris.

L'action de la synthaline sur le trypanosome fut donc attribuée au fait que ce médicament produisait une hypoglycémie relative, à la suite de quoi les parasites subissaient un blocage dans leur métabolisme ; mais l'action directe *in vitro* de la synthaline sur les trypanosomes fut découverte, en 1937, par Warington, Yorke et Lourie.

Cette découverte ouvrait évidemment un nouvel horizon aux recherches thérapeutiques. Les recherches de King, Warington Yorke et Lourie, s'orientèrent donc du côté de l'action trypanocide des gua-

nidines et, par suite, des isothiourées, des amidines et des amines à chaine alcoyle et alcoylène.

Certains de ces dérivés montrèrent une action trypanocide puissante *in vitro* et en particulier le Nundécane I-II diamidine qui permettait d'obtenir des guérisons permanentes sur presque 100 % des souris et des lapins infestés avec une souche de laboratoire de trypanosoma-rhodesiense.

J. Ewins fit faire un pas de plus à la question, en émettant l'idée que tous ces dérivés étant constitués par une chaîne carbonée centrale inerte, terminée par des groupes polaires de nature fortement basique, il semblait possible d'en déduire que cette chaîne carbonée ne servait que de support aux groupes actifs et qu'elle pourrait être remplacée par des dérivés aromatiques inertes ayant à peu près le même poids moléculaire. Ewins commença donc l'étude d'une série de dérivés aromatiques contenant la fonction amidine et plus particulièrement des diamidines.

Les plus actifs de ces produits sont :

4 — 4' diamidino stilbène ou M. B. 744 ;

4 — 4' diamidino diphénoxy propane ou M. B. 782 ;

4 — 4' diamidino diphénoxy pentane ou M. B. 800.

Ce dernier fut retenu comme étant le plus actif et le mieux toléré. Trois de ces sels ont été étudiés par les différents expérimentateurs :

Le dichlorhydrate ou diaminine M. B. 800 (Spécia) ;

Le disethionate, ou pentamidine ;

Le diméthanesulfonate ou lomidine, ou 2512 R. P. (Spécia).

Le M. B. 800 fut utilisé d'abord dans les trypanosomiases. Dans le Kala-Azar, il donna aux Indes de très bons résultats. Les essais sur la piroplasmose canine avaient d'abord été surtout entrepris avec le M. B. 782, par Carnichael, Fiennes, Louries et Yorke, et il fallut attendre 1943 pour que le M. B. 800 ou dichlorhydrate de 4 — 4' diamidino-diphénoxy pentane fut expérimenté à la Clinique médicale de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse. C'est ce produit que nous utilisâmes pour nos observations. Actuellement, les laboratoires Spécia se tournent vers la fabrication du diméthane sulfonate spécialisé sous le nom de lomidine, mais en raison des difficultés actuelles de production, ce produit n'est pas encore entré dans la pratique et nous n'avons pu l'expérimenter.

Aperçu chimique. — Les diamidines sont des composés chimiques présentant une double fonction basique amidine. Cette dernière renferme simultanément les groupes amine et imine portés sur un même atome de carbone.

Ce sont des corps assez instables dont les sels représentent une forme relativement résistante et dont l'obtention se fait à partir de diacides. King, Lourie et Yorke ont montré que l'activité des composés dépendait de la fixation directe, sans intervention d'un autre atome ou groupe d'atomes, de radicaux à l'extrémité d'une chaîne méthylique.

Propriétés physico-chimiques. — La diamidine M. B. 800 ou dichlorhydrate 4 — 4' diamidino-diphenoxy pentane se présente sous forme d'une poudre blanche, rude au toucher, s'agglomérant facilement, de saveur amère et acide à la fois, d'odeur

légèrement butyrique. Son point de fusion est de 242°.

Elle est soluble à raison de 10 centigrammes par 6 centimètres cubes d'eau distillée à la température ordinaire. Cette solubilité augmente si le solvant est chaud. En pharmacie, elle est présentée en ampoules scellées de 8 centimètres cubes renfermant 0 gr. 10 du produit (Spécia).

La dissolution doit être faite extemporanément, de préférence dans de l'eau tiède, ce qui évite la formation de grumeaux et rend l'opération plus facile. On obtient ainsi une solution à 1,25 %.

Etude expérimentale et toxicité. — Elle fut pratiquée sur des animaux de laboratoire et sur le bétail. Quelques observations seulement portent sur le chien.

Launoy et Lagodsky expérimentent sur des souris infectées par voie intraveineuse depuis vingt-quatre heures par trypanosoma brucei. Ils montrent que la dose curative pour une souris de 20 grammes est de 0 mg. 05 de diamidine M. B. 800, elle se montre donc parasiticide à très faible dose.

La dose toxique laissant 50 à 60 % de survie est de 0 mg. 8. Lourie et Yorke ont étudié la toxicité chez la souris, le lapin, le chat et les bovins. Chez une souris de 20 grammes, 1 milligramme de diamidine détermine de la somnolence, de la dyspnée et des convulsions souvent mortelles. Mais de petites doses répétées et prolongées n'ont aucune action nocive. La dose toxique se situe donc aux environs de 50 milligrammes par kilog de poids vif. Chez le lapin, la dose toxique mortelle est de 30 milligrammes par kilog. La mort se produit dans le collapsus,

après une diarrhée abondante ; 20 milligrammes par kilog ne provoque qu'un collapsus léger.

Chez le chat, une dose de 5 à 10 milligrammes par kilog détermine une chute de la tension artérielle sans gravité.

Chez les bovins, Lourie et Yorke ont montré que la diamidine était susceptible de déterminer un choc important par voie intraveineuse. Cependant, à la dose de 5 et même de 10 milligrammes par kilog en sous-cutanée, elle n'entraîne pas de choc. Mais si cette dose est répétée à quatorze jours d'intervalle, elle peut être mortelle, tandis que trois injections à la dose de 2 mg. 5 par kilog à quatorze jours d'intervalle entre chacune, ne provque pas d'accident. Il y aurait donc possibilité d'une toxicité agissant à retardement.

Chez le chien, quelques recherches ont été faites sur la tolérance à la diamidine M. B. 800, particulièrement dans la leishmaniose. Faure Brac opère par injections de doses répétées et croissantes. Sur un chien, il fait un total de dix-sept injections en sous-cutanée à la dose de 3 milligrammes par kilog chacun des trois premiers jours, 5 milligrammes par kilog chacun des dix jours suivants et 10 milligrammes par kilog les quatre derniers jours. Quelques réactions locales sont observées, notamment des ulcères, mais dans l'ensemble, le traitement est bien supporté. Par la suite, cet auteur recommande la dose de 2 milligrammes par kilog de poids vif et par voie intramusculaire pour éviter des accidents locaux ennuyeux. Toutefois, cette dose pourrait être triplée sans qu'il en résultat d'accidents généraux.

Puech signale qu'il a utilisé la dose de 10 milligrammes par kilog de poids vif journellement en

sous-cutanée sans accidents. Cependant, d'autres auteurs signalent que cette dose déterminerait un excitatus et que, même à des doses plus faibles, ils auraient observé des troubles passagers tels que des vomissements, de la diarrhée et de l'asthénie.

La diamidine apparaît donc peu toxique et en médecine humaine les doses quotidiennes de 2 milligrammes par kilog ne déterminent jamais d'accidents et même à de fortes doses il n'a jamais été observé d'irritation rénale.

Mode d'action. — L'instabilité des diamidines en solution et la méconnaissance de leur métabolisme interne font que nous ne savons presque rien à l'heure actuelle des modes de l'élimination de ces corps. Il est cependant bon de remarquer que, cliniquement, il n'y a jamais d'accumulation.

Une albuminurie discrète a été parfois observée, ainsi que quelques troubles cutanés légers : prurit, urticaire.

Le mode d'action intime ne nous est pas encore mieux connu. Pourtant, dans le traitement des trypanosomoses, il faut l'opposer à celui des antimoniaux qui sont des toxiques généraux auxquels le parasite est seulement plus sensible que l'hôte.

La théorie de la production d'un état hypoglycémique de l'organisme bloquant le métabolisme des parasites a été abandonnée à la suite de la découverte par Warington, Yorke et Lourie de l'action directe *in vitro* de la synthaline sur les trypanosomes en suspension dans un milieu nutritif. Nous pouvons penser avec Giraud et Joany, et par analogie avec ce que Levaditi a mis en évidence pour les sulfamides, que les diamidines agiraient en tant qu'antivitamines. Par son groupe-

ment actif, le médicament se fixerait sur une prœnzyme du parasite rendant ainsi impossible, par substitution à une vitamine nécessaire, la constitution d'une enzyme indispensable à la vie du parasite, mais ce n'est encore qu'une hypothèse.

Divers auteurs ont signalé que des injections répétées entraîneraient une accoutumance du parasite au médicament et les parasites deviendraient diamidino-résistants.

Enfin, notons que Faure Brac attribue à la diamidine, en plus de son action parasiticide, une action eutrophique générale, le chien engraissant au cours de son traitement. Mais à notre avis, il est difficile de déterminer la part du médicament dans cet engraissement, celui-ci étant aussi la conséquence fatale de la suppression des causes anémiantes, de la disparition des parasites.

Expérimentalement, la diamidine M. B. 800 s'est montrée très active sur *trypanosoma rhodésience*, *trypanosoma brucei*, *piroplasma canis*, *leishmania donovani*, un peu moins active sur *trypanosoma congolense* et sans aucun effet sur *trypanosoma cruzei*, *spirocheta recurrentis*, *spirillum minus*, ainsi que sur *theileria annulata* (veau) et les anaplasmes du veau et de la chèvre.

D'après Carmichael et Fiennes, la diamidine s'est montrée le médicament le plus efficace dans le traitement de la « fièvre à tiques ».

Voie d'administration. — La voie intraveineuse a été parfois utilisée, mais elle est dangereuse. En effet, elle peut déterminer un choc brutal pouvant être mortel, surtout si elle est faite trop rapidement. On assiste à une chute brusque de la tension sanguine et il lui succède un état lipothymique.

Les doses tolérées sont beaucoup moins importantes que par la voie intramusculaire.

Une expérience faite au laboratoire de clinique médicale de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse a montré qu'après une injection d'une dose de 5 milligrammes par kilog de poids vif dans la veine saphène externe, l'animal vacille, tombe et se met en opisthotonos, la respiration est dyspnéïque, le pouls précipité et irrégulier, l'animal reprend connaissance après une heure. Cette voie d'administration est donc à rejeter.

La voie sous-cutanée a été utilisée dans le traitement de la leishmaniose. Mais la diamidine se montre irritante et donne lieu à des réactions locales : d'abord des œdèmes qui peuvent persister plusieurs semaines, puis souvent à des ulcères. Aussi Faure-Brac a-t-il abandonné ce mode d'administration après l'avoir utilisé.

La voie intramusculaire est de loin celle qui s'avère la meilleure. Par cette voie, des doses de 5 milligrammes par kilog sont très bien tolérées et n'entraînent aucun trouble général ni local et l'injection peut être répétée dès le lendemain si nécessaire, elle est peu douloureuse.

Posologie. Modalités du traitement de la piroplasmose. — Les injections de diamidine seront donc faites par voie intramusculaire ; généralement dans la profondeur des ischio-tibiaux qui constituent le lieu le plus commode. On utilisera des solutions à 1,25 %. Primitivement, des doses de 5 milligrammes par kilog de poids vif étaient utilisées, mais on s'aperçut que celles de 4 milligrammes par kilog étaient aussi efficaces. C'est donc celles-ci que nous utiliserons et en une seule fois, ceci nous paraît en

effet préférable à deux injections de 2 milligrammes à un jour d'intervalle préconisées par certains et à la faveur desquelles pourrait se développer une diamidino-résistance chez les parasites, et une seule dose de 4 milligrammes agit toujours plus rapidement que des doses fractionnées. Toutefois, une première dose de 4 milligrammes par kilog peut elle-même être répétée sans danger si nécessaire après vingt-quatre heures, et si les symptômes ne disparaissaient pas encore, on pourrait la répéter à nouveau sans danger pour l'animal, mais on s'exposerait à des phénomènes de diamidino-résistance et c'est pourquoi d'aucuns conseillent de varier alors le traitement.

Enfin, signalons que, récemment, Lebeau a utilisé d'emblée des doses allant jusqu'à 7 milligrammes par kilog de poids vif sans observer aucun trouble et avec succès, ce qui démontre le peu de toxicité du produit.

OBSERVATIONS

Recueillies dans le Service de Clinique médicale

(Professeur DARRASPEN)

OBSERVATION I

Le 23 février 1943, on amène à la clinique un setter laverak de 2 ans ; depuis quelques temps, il est très faible, ne mange pas. Les muqueuses et même la peau sont d'un jaune très prononcé, la muqueuse gingivale tirant légèrement sur l'acajou, les reins sont sensibles à la palpation, le foie également. Les urines sont très foncées, couleur porto. Le diagnostic de piroplasmose est confirmé par un examen du sang qui dénote la présence de nombreuses formes rondes dans les hématies. On est en présence d'un animal qui fait une piroplasmose aiguë, d'ailleurs assez évoluée comme le montre la coloration très marquée des muqueuses et l'intensité de l'hémoglobinurie. Cette forme est plus fréquente chez les jeunes sujets. Le pronostic est grave.

On fait une injection de 10 centimètres cubes de zothélone à 0,025 %. Le 24 au matin, l'animal est toujours aussi abattu. La température est de 39°2, la respiration est accélérée, légèrement dyspneique ; le cœur est très fort et très rapide ; on compte environ 160 pulsations à la minute ; un examen hématologique montre la persistance de quelques parasites dans le sang périphérique. Les urines sont toujours aussi foncées, leur analyse révèle la présence de pigments biliaires et d'albumine en grandes quantités, le foie et le rein sont donc lésés par les produits de la destruction des hématies et les toxines secrétées par les piroplasmes.

Comme traitement, on injecte en sous-cutanée 150 centimètres cubes de sérum glucosé, on fait prendre une ampoule de 10 centimètres cubes d'or-

tosiphène Clin et on fait une injection de 10 *centimètres cubes de diamidine dilués dans* 8 *centimètres cubes d'eau en intramusculaire dans les ischiotibiaux. Nous avons donc une dilution à* 1,25 %. *L'animal ayant été pesé et faisant* 20 *kilogs, la dose est de* 4 *milligrammes par kilog.*

Le soir, la température est de 38°5. *Le cœur et la respiration sont toujours aussi accélérés. L'animal n'a pas mangé de la journée.*

Le 25 *au matin, la température est de* 38°6. *L'urine est moins foncée ; l'examen du sang est négatif ; la piroplasmose paraît guérie, mais il persiste une hépato-néphrite grave. Dans la journée, l'animal mange un peu ; néanmoins, on lui fait une injection de* 100 *centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique.*

Le soir, la température est de 39°1, 140 *pulsations à la minute, la respiration est plus calme. L'animal semble aller légèrement mieux.*

Le 26, *l'animal est très abattu. Sa température est de* 38°4, *les urines sont très foncées, couleur marc de café. Leur analyse met en évidence des pigments biliaires, des urates et de l'albumine en quantités importantes ; de plus, la réaction de Hay permet de déceler des sels biliaires. On pense à une rechute de piroplasmose ; néanmoins, l'examen du sang est négatif.*

On injecte à l'animal 100 *centimètres cubes de sérum glucosé,* 10 *centimètres cubes de sang prélevé à la saphène externe, et on lui fait boire* 10 *centimètres cubes d'ortosiphène ; le soir, la température est de* 38°8. *L'état général semble s'améliorer.*

Le 27 *au matin, la température est de* 38°4 ; *les urines sont plus claires, renferment encore de l'albumine et des pigments biliaires, mais les sels ont disparu, l'animal va nettement mieux. Les jours suivants, l'amélioration va en s'accentuant. Le* 2 *mars, l'animal est gai, l'appétit est revenu, les urines sont normales, la guérison est complète, le propriétaire le reprendra dans l'après-midi.*

OBSERVATION II

Le 8 mars, un chien de 4 ans, berger allemand, est présenté à la clinique. Cet animal présentait depuis deux jours des symptômes suspects : de l'abattement, de l'inappétence et de l'hyperthermie. Il avait été alors examiné par un vétérinaire qui avait constaté une fatigue très marquée, une température de 40° et une anémie des muqueuses, les urines étaient marc de café. Le propriétaire avait, d'autre part, signalé que des tiques avaient été vues sur le corps de l'animal qui vit à la campagne ; le vétérinaire, ne pouvant faire l'examen du sang, envoie le chien à l'Ecole.

On fait un prélèvement de sang à la face interne de l'oreille. L'examen est positif et révèle la présence de formes rondes.

L'analyse de l'urine permet de déceler l'hémoglobinurie. Il n'y a pas de sels biliaires.

On fait alors une injection de diamidine en intramusculaire à la dose de 5 milligrammes par kilog.

Le 9 mars, la température est normale, l'appétit retrouvé, mais la fatigue persiste. On fait une injection de sérum glucosé isotonique pour soutenir l'animal.

Le 10 mars, l'état général est bon ; la température normale, l'examen du sang est négatif.

L'hémoglobinurie a disparu, il y a seulement encore présence de pigments biliaires dans l'urine. L'animal est considéré comme guéri. Par la suite, le 2 avril, on donne des nouvelles de l'animal qui est en excellent état de santé ; les urines sont normales.

OBSERVATION III

Cette observation doit être rattachée à la précédente, l'animal dont il s'agit étant une chienne de 3 ans, berger allemand, appartenant au même propriétaire et ayant présenté une évolution parallèle.

L'animal est amené à l'Ecole le 8 mars, après avoir été vu par le même vétérinaire.

On note de l'abattement, de la fatigue et une température de 40°7. Les muqueuses sont très pâles, l'examen du sang est positif et révèle surtout la présence de formes rondes. L'urine est de couleur marc de café ; on note également de l'hémoglobinurie.

On injecte 5 milligrammes de diamidine M. B. 800 par kgr. et, par la suite, l'évolution est exactement superposable à celle de l'observation II.

Le 9 mars, la température est normale. On fait une injection de sérum glucosé isotonique.

Le 10 mars, l'examen du sang est négatif, la santé est rétablie ; confirmation en est donnée le 2 avril.

OBSERVATION IV

Le 17 mai 1943, on amène à la visite un chien épagneul breton de 2 ans. Le propriétaire a remarqué que depuis quelque temps son animal perdait l'appétit, maigrissait et avait des urines très foncées, presque rouges par moment. Il craint une maladie rénale. Le corps semble indemne de tiques. La muqueuse buccale est très pâle, la conjonctive est subictérique. Le diagnostic de piroplasmose est porté. On fait alors un frottis de sang que l'on colore au giemsa R. A l'examen microscopique, on note de très graves lésions d'anémie ; on trouve aussi quelques globules parasités.

Le chien est pesé : 13 kilogs. Il reçoit aussitôt une demi ampoule de diamidine (5 centigrammes) en intramusculaire dans les ischio-tibiaux. La dose est de 4 milligrammes par kilog.

Le lendemain, le propriétaire indique que les urines sont beaucoup moins troubles.

Deux frottis de sang sont examinés. Aucun parasite ne peut être décelé. L'animal est considéré comme guéri. On conseille cependant au propriétaire de surveiller les urines de son chien et de re-

venir s'il y avait quelque chose d'anormal ou si l'animal continuait à maigrir.

OBSERVATION V

Le 29 mai, dans l'après-midi, une chienne de 3 ans, épagneul breton, est amenée à l'Ecole.

L'animal est abattu et présente depuis quelques jours de l'inappétence. Le propriétaire signale de plus que les urines sont hémorragiques. Les muqueuses buccales et oculaires sont pâles.

La température est de 40°1.

On fait un prélèvement de sang ; l'examen au microscope révèle la présence de très nombreux piroplasmes.

L'animal est pesé : 9 kilogs et reçoit le contenu d'une demi-ampoule de diamidine en intramusculaire, soit 4 milligrammes par kilog.

Le lendemain, l'animal est moins abattu ; la température est de 39°3.

Un nouvel examen du sang montre que les parasites ont totalement disparu du sang périphérique.

Le chien est guéri ; il est repris par son propriétaire.

OBSERVATION VI

Chien âgé de 15 mois, appartenant à M. F..., 40, rue de la Pomme, amené à la clinique, les 6 et 9 novembre 1946.

Le chien présentant une très grande sensibilité à la palpation au niveau des reins et les commémoratifs indiquant qu'il avait séjourné dans l'eau quelques jours auparavant, c'est le diagnostic de néphrite à frigore qui est porté.

A ce titre, il est ordonné des frictions sur les lombes avec du baume de Fioraventi, et des paquets diurétiques, tandis qu'on injecte du sérum glucosé en sous-cutanée.

Le 14, l'animal est ramené à la clinique et y est

hospitalisé. Bien qu'assez gai, il mange très peu et présente une grande sensibilité des reins et du foie. La température est de 40°2. Comme traitement, il est injecté en sous-cutanée 10 centimètres cubes d'huile éthéro-camphrée et 50 centimètrse cubes de sérum glucosé. Le soir, la température est de 40°4.

Le 15 au matin, la température s'est élevée à 40°6. L'animal paraît assez abattu, ne mange plus et présente les mêmes symptômes que la veille. On remarque en plus que les muqueuses sont pâles. L'urine recueillie et analysée contient une assez grande quantité d'albumine : 0 gr. 85 par litre, et des pigments biliaires.

La pâleur des muqueuses et la température élevée faisant penser à la piroplasmose, on procède à un examen microscopique du sang qui révèle une grande quantité de piroplasmes. Dans une même hématie, on note des parasites à plusieurs stades de leur évolution.

On procède alors à l'injection de diamidine par voie intramusculaire dans les ischio-tibiaux. La dose choisie est de 3 milligrammes par kilog et l'animal pesant 12 kilogs, on en injecte 36 milligrammes en solution à 1,25 %.

Le 16, le matin, la température est de 38°6. Le chien est abattu et ne prend toujours aucune nourriture. Les muqueuses, très pâles, sont d'un blanc porcelaine. La sensibilité du foie et des reins persiste. L'examen du sang montre qu'il y a encore des piroplasmes, mais ils paraissent moins nombreux. On renouvelle l'injection de diamidine cette fois à la dose de 4 milligrammes par kilog.

Un nouvel examen du sang, fait en fin d'après-midi, ne montre plus trace de piroplasmes, mais l'animal a toujours la même sensibilité rénale et hépatique. Le soir, la température est de 39°.

Le 17, les mêmes signes que les jours précédents sont remarqués. L'animal paraît plus affaibli. Le matin, la température est de 38°6 ; le soir, de 38°8. 50 centimètres cubes de sérum glucosé sont injectés sous la peau.

Le 18, le chien, très maigre, est toujours très abattu et ne prend absolument rien. La température est de 38°4 le matin et le soir.

Comme traitement, il est injecté 20 centimètres cubes d'huile éthéro-camphrée en deux fois et 50 centimètres cubes de sérum glucosé, le tout en sous-cutanée.

L'urine analysée se révèle très riche en albumine : 1 gr. 82 par litre et contient de plus une assez grande quantité de pigments biliaires. Un examen du sang est négatif.

Le 19, l'animal est encore plus abattu. La température est descendue à 37°. Il n'a plus de force et ne réagit plus guère aux excitations, tandis qu'il refuse toute nourriture. On injecte à nouveau 50 centimètres cubes de sérum glucosé.

Le 20 novembre, l'animal est trouvé mort le matin. L'autopsie du cadavre est pratiquée. Au niveau du rein, on note une néphrite diapédétique extrêmement importante. Le foie présente de la congestion passive, ainsi que le poumon sur lequel il existe aussi un peu d'emphysème. Le cœur droit est dilaté. La rate est parfaitement normale. D'après ces constatations nécropsiques et tenant compte de la disparition des parasites dans le sang, il est permis de penser que l'animal est mort de sa néphrite, mais qu'il était parfaitement guéri de sa piroplasmose. Sans doute, l'hépato-néphrite était-elle consécutive à l'intoxication du foie et des reins par les produits de destruction des hématies et les toxines secrétées par les piroplasmes au cours d'une piroplasmose chronique, et était-elle trop avancée pour être curable.

OBSERVATION VII

Chien setter-gordon, âgé de 3 ans, appartenant à M. T..., à Fronton, présenté à la clinique, le 22 novembre 1946.

L'animal, très abattu, n'a plus aucun appétit et

le propriétaire signale de suite que les urines so très foncées. Les muqueuses sont très pâles, d'un blanc porcelaine et on note une parésie notable du train postérieur. La température est de 38°6. On soupçonne la piroplasmose et sur l'animal hospitalisé on procède à un examen du sang. Ce dernier ne permet pas de mettre en évidence des piroplasmes, mais les hématies sont fortement altérées. El les présentent de l'anisocytose, de la polychromatophilie et de la poïkilocytose, si bien que malgré l'absence de parasites le diagnostic de piroplasmose peut être maintenu. Nous faisons une injection de 8 centigrammes de diamidine à la même solution que précédemment, par voie intramusculaire, soit 4 milligrammes par kilog, le chien pesant 20 kilogs et simultanément 5 centigrammes de bevitine et 2 grammes d'uroformine sont injectées par voie intraveineuse pour lutter contre la paraplégie.

Le 23, l'animal n'a pas mangé et il ne semble y avoir aucune amélioration. Les muqueuses sont subictériques et la température est de 38°4. Les urines sont toujours foncées. Nous injectons 2 grammes d'uroformine et 4 centigrammes de bévitine en intramusculaire.

Le 24, les muqueuses sont fortement ictériques. L'animal paraît encore plus abattu. La température se maintient à 38°5. 50 centimètres cubes de sérum glucosé sont injectés par voie sous-cutanée.

Le 25, l'état est stationnaire. La température est de 38°3. Nous injectons 100 centimètres cubes de sérum glucosé sous la peau et 2 grammes d'uroformine en intramusculaire.

Le 26, l'animal essaye de manger. Il se déplace un peu, mais le train postérieur est toujours raide. Les muqueuses restent subictériques. La température est de 38°3. Comme traitement, on renouvelle les injections de 100 centimètres cubes de sérum glucosé et 2 grammes d'uroformine.

Le 27, l'appétit est revenu. La marche est beaucoup plus facile ; nous continuons le même traitement.

Le 28, l'appétit est bon et la démarche normale. Le même traitement que la veille est institué.

Le 29, l'état général est satisfaisant. Nous injectons encore 100 centimètres cubes de sérum glucosé.

Le 30 et les jours suivants, l'état général est très bon et, le 3 décembre, il quitte la clinique en excellente santé.

OBSERVATION VIII

Chien Beagle, âgé de 9 mois, appartenant à M. C..., 12, rue du Lion, présenté à la clinique, le 4 décembre 1946.

Cet animal a chassé régulièrement depuis trois mois et pour la dernière fois le dimanche 1er décembre. C'est au cours de cette dernière partie de chasse que le propriétaire s'aperçoit des premiers symptômes. Il remarque de l'adynamie chez le chien et note des urines foncées. A la consultation, l'animal, prostré, présente des muqueuses porcelaine et les urines sont très foncées ; l'examen du sang décèle de très nombreux piroplasmes, surtout des formes arrondies. De plus, il nous montre des lésions d'anémie importantes : anisocytose, polychromatophilie, poïkilocytose. Nous notons aussi une forme libre de piroplasme. La température n'est que de 36°8.

Nous faisons une injection de 34 milligrammes de diamidine à la solution ordinaire, soit 4 milligrammes par kilog, le chien pesant 8 kilogs.

Le 5 décembre, l'animal est dans un état de prostration intense. La température est de 38°7. Nous lui injectons 50 centimètres cubes de sérum glucosé et 10 centimètres cubes d'huile camphrée en sous-cutanée et nous renouvelons la dose de 34 milligrammes de diamidine.

Le chien meurt le soir, sans que nous ayons pu procéder à un nouvel examen du sang. Il faut noter qu'il était déjà en hypothermie quand nous avons

institué le traitement et que son état général était très bas.

A l'autopsie, le cœur est globuleux, dilaté, le poumon présente des lésions d'un début de broncho-pneumonie. La rate est très hypertrophiée et rouge. Le foie est également hypertrophié. Le sang, complètement décoloré, n'est plus qu'une sorte d'eau rosée. Il semble que nous ayons été en face d'une vieille piroplasmose sur laquelle la dernière partie de chasse a déclanché un accès aigu.

OBSERVATION IX

Chien braque noir de un an et demi, appartenant à M. A..., 42, rue Riquet, présenté à la clinique, le 4 décembre 1946.

Cet animal a chassé il y a une quinzaine de jours et le propriétaire a observé qu'il était alors porteur de tiques. L'urine est foncée, couleur marc de café, depuis vingt-quatre heures. Les feces sont décolorés. On note un léger subictère et la température est de 40°3. *Le chien refuse toute nourriture depuis la veille. L'examen du sang ne révèle que des lésions d'anémie : anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, mais d'une intensité telle que le diagnostic de piroplasmose reste fondé. Nous injectons* 64 *milligrammes de diamidine dans les ischio-tibiaux, soit* 4 *milligrammes par kilog, le chien pesant* 16 *kilogs.*

Le soir même, le propriétaire note une très grosse amélioration. Le chien demande à manger et recommence à jouer avec ses maîtres comme à l'habitude.

Le lendemain 5 *décembre, le matin, la température est de* 37°8. *L'urine est beaucoup plus claire et l'appétit est excellent.*

Le chien est revu par nous, le 12 *décembre. Il est en parfaite santé et la coloration de ses muqueuses est normale.*

OBSERVATION X

Chienne, un an et demi, setter laverack, présentée à la clinique, le 4 décembre, par M. P..., 25, rue Deville.

L'animal, qui chasse, a porté des tiques. Ses urines sont légèrement colorées en brun. L'anorexie est presque totale. Les selles sont décolorées et jaunâtres. Le propriétaire nous signale qu'il a perdu, la semaine précédente, un autre chien de même portée, soumis aux mêmes exercices, mort dans l'espace de quarante-huit heures et que l'autopsie pratiquée dans les services du professeur Lombard, a révélé tous les signes d'une piroplasmose aiguë. La température est de 39°2. La veille, le propriétaire l'avait prise et elle était de 39°5. Les muqueuses apparaissent légèrement décolorées. L'examen du sang ne montre que des lésions d'anémie sur les hématies. Nous injectons 4 milligrammes de diamidine par kilog dans les ischio-tibiaux, soit 68 milligrammes de diamidine en intramusculaire et

Le 13 décembre, l'animal est présenté à nouveau à la clinique. Il présente alors de l'angine, mais les muqueuses ont repris leur coloration normale et le propriétaire nous signale que la température était tombée à la normale deux jours après l'injection de diamidine et que sa chienne avait alors retrouvé toute sa vigueur et tout son appétit, et qu'elle avait pu chasser le 8. Un traitement spécifique de l'angine est institué et, par la suite, le propriétaire nous fait savoir que sa chienne est en excellente santé.

OBSERVATION XI

Chien griffon de onze mois, appartenant à M. B..., à Saint-Sulpice-sur-Lèze, amené à la clinique, le 10 décembre 1946.

L'animal, très maigre, présente un état de prostration intense et ne se tient sur ses pattes qu'en vacillant. Ses urines, foncées, sont marc de café.

Les muqueuses, décolorées, sont d'un blanc porcelaine. Le propriétaire a remarqué des tiques sur son corps depuis quelque temps. La température est de 37°5. L'examen du sang montre quelques piroplasmes, ainsi que des lésions de polychromatophilie et d'anisocytose sur les globules rouges. L'animal est pesé : 9 kilogs. Nous lui injectons 35 milligrammes de diamitine en intramusculaire et l'animal est hospitalisé.

Le 11, l'animal est légèrement moins abattu et mange. La température reste à 37°5. L'examen du sang ne montre plus de parasites, mais des signes d'anémie persistent. L'analyse de l'urine révèle un taux important d'albumine : 1 gr. 5. Le rein a donc été lésé par les produits de destruction des hématies et les toxines secrétées par les piroplasmes. Pour enrayer cette néphrite, on injecte 40 centimètres cubes de sérum glucosé en sous-cutanée et contre l'anémie on fait prendre du fer réduit à la dose de 0 gr. 5.

Le 12, l'amélioration semble se préciser ; l'animal mange bien, mais l'anémie persiste. On injecte à nouveau 40 centimètres cubes de sérum glucosé et on fait prendre 0 gr. 5 de fer réduit.

Le 13, l'animal est beaucoup plus gai. Il mange avec appétit. Le taux de l'albumine dans les urines est tombé à 0 gr. 35. La couleur des urines est normale. La température est de 37°5. Nous enlevons deux tiques.

Le 14, l'appétit est excellent ; les muqueuses, encore anémiées, reprennent progressivement leur coloration. L'animal est considéré comme guéri et il est transféré au service de chirurgie pour un abcès sur les marges de l'anus.

Le 18, le chien va très bien. Les muqueuses reprennent de plus en plus leur teinte rosée et, l'abcès étant cicatrisé, il est décidé de le rendre à son propriétaire.

OBSERVATION XII

Chien épagneul breton, 10 mois, présenté à la visite le 16 décembre 1946, par Mme G..., 60, rue Alfred-Dumesnil.

L'animal, qui va à la chasse assez régulièrement, a présenté des tiques. Depuis trois jours, il est essoufflé. La température, prise par la propriétaire, était de 40°7 les deux derniers jours. Le train postérieur est le siège d'une parésie assez discrète. La température est de 39°2. Les muqueuses sont très pâles, les urines très foncées, l'animal est constipé. L'examen du sang montre quelques piroplasmes en poires et une légère anisocytose. Dans l'urine, on note une quantité importante de pigments biliaires et un peu d'albumine. L'animal pesant 11 kilogs, nous injectons 44 milligrammes de diamidine en intramusculaire.

Le 18, l'animal nous est représenté. Une grosse amélioration s'est produite. La température est de 38°4. Il persiste une légère parésie du train postérieur et des lombes. L'état général est satisfaisant. L'examen du sang montre que les parasites ont complètement disparu et les globules rouges sont normaux. Nous injectons 50 centimètres cubes de sérum glucosé en sous-cutanée pour prévenir une néphrite éventuelle.

Le 6 mars 1947, l'animal est revu à l'occasion de sa présentation à la clinique de parasitologie pour helminthiase. Il est en excellente santé. La guérison était totale quarante-huit heures après le traitement par la diamidine.

OBSERVATION XIII

Chienne, 7 ans, appartenant à Mme T..., 7, rue des Récollets, et présentée à la clinique, le 10 décembre 1946.

L'animal est triste, on note une nette parésie du train postérieur. La température est de 38°. On ne peut recueillir de l'urine. Un examen du sang révèle des lésions typiques d'une anémie profonde : polychromatophilie très marquée, anisocytose, hématies nucléées. Ces lésions et ces signes cliniques permettent de soupçonner fortement la piroplasmose, malgré l'absence de parasites. Nous

injectons 3 milligrammes de diamidine par kilog, soit 33 milligrammes en intramusculaire.

Le 11, la propriétaire a recueilli des urines. Celles-ci sont jaunâtres, légèrement colorées en brun. Leur analyse révèle un peu de pigments biliaires. La température est de 39°1. Sur un frottis de sang, on voit les mêmes lésions que la veille. Nous renouvelons l'injection intramusculaire de de diamidine et cette fois à la dose de 4 milligrammes par kilog, soit 44 milligrammes. Le soir, la température n'était plus que de 38°5.

Le 12, la température du matin est de 38°6. L'animal est plus gai, mais les muqueuses restent pâles et on note une sensibilité à la palpation au niveau du rein et du foie. Comme traitement, on prescrit des frictions au baume de Fioraventi sur les lombes et l'hypochondre ; on injecte 50 centimètres cubes de sérum glucosé en sous-cutanée et contre la déficience hépatique il est ordonné des paquets alcalins à faire prendre matin et soir.

Le 19, l'animal est revu à la clinique et est alors en bonne santé. La température est de 38°1. La paraplésie a complètement disparu et les muqueuses, quoiqu'encore un peu pâles, sont nettement plus rosées.

OBSERVATION XIV

Chienne épagneul breton, âgée de 9 ans, appartenant à M. L..., 24, place Saint-Georges, et présentée à la clinique, le 4 décembre 1946.

L'animal, très abattu, présente des muqueuses légèrement décolorées. La muqueuse gingivale subictérique est légèrement teintée de jaune. Les urines sont marc de café. La température est de 38°8. Un examen du sang permet de mettre en évidence des piroplasmes et des lésions classiques d'anémie. Nous injectons en intramusculaire 40 milligrammes de diamidine, soit 4 milligrammes par kilog, l'animal pesant 10 kilogs.

L'animal n'a pu être revu, le propriétaire ayant

dû s'absenter de son domicile, mais il nous écrit en date du 19 décembre et nous affirme que sa chienne a été complètement guérie dans l'espace de vingt-quatre heures.

OBSERVATION XV

Chienne pointer, âgée de 2 ans, appartenant à M. G..., 24, rue des Trois-Piliers, et présentée, le 17 décembre, à la consultation.

L'animal a été soigné par un vétérinaire de la ville. Le 8, celui-ci a porté le diagnostic de piroplasmose et a fait une injection de zothélone. Par la suite, l'animal avait semblé guéri, il avait même chassé le 15, puis brutalement, le 16, un nouvel accès s'est manifesté. Quand il nous est présenté, la température est de 40°5. Les urines, fortement hémoglobinuriques, sont couleur porto, les muqueuses subictériques. L'appétit est presque nul. l'animal est très maigre ; un examen du sang montre de très nombreux piroplasmes ; on en compte jusqu'à quatre dans un même globule. Il s'agit donc d'une rechute et celle-ci s'avère particulièrement sévère. Nous injectons dans les ischio-tibiaux 72 milligrammes de diamidine, soit 4 milligrammes par kilog.

Le lendemain, l'animal nous est ramené. La température est de 39°4. Les urines sont encore foncées, les muqueuses sont identiques à la veille. Toutefois, l'animal est moins abattu. Des frottis de sang sont faits et leur examen montre quelques piroplasmes ; on en voit un très gros dans une hématie et dans une autre deux formes en poire. Nous injectons de la diamidine à la même dose que la veille, soit 64 milligrammes.

Le 20, la température est de 38°5. Le propriétaire, qui l'a prise la veille, nous signale qu'elle était alors de 38°3. L'animal mange d'un bon appétit. Les muqueuses sont encore légèrement subictériques. Les urines sont troubles et mousseu-

ses. Un examen du sang ne montre plus de parasites, seules persistent des lésions d'anémie : anisocytose et polychromatophilie. Nous faisons une injection sous-cutanée de 50 centimètres cubes de sérum glucosé. D'ores et déjà, l'animal peut être considéré comme guéri.

Le 9 janvier, nous nous rendons au domicile du propriétaire et nous avons la satisfaction de trouver l'animal en excellente santé et dans un état d'embonpoint que nous n'aurions osé espérer. L'appétit est très bon et la muqueuse buccale est rose à souhait.

La guérison est donc complète, malgré la résistance particulièrement grande des parasites qui avaient résisté au traitement au zothélone.

OBSERVATION XVI

Chien griffon, âgé de 5 ans, appartenant à M. A..., aux Bourdettes, Sainte-Agne, et présenté à la clinique, le 3 décembre 1946.

Depuis quatre jours, l'animal émet des urines très foncées. On note une parésie assez nette du train postérieur. Les muqueuses oculaires et buccales sont décolorées et légèrement teintées e jaune, subictériques. La température est de 39°. En raison de cette hémoglobinurie et de l'anémie la piroplasmose est fortement soupçonnée.. Un examen du sang ne révèle que des lésions d'anémie : anisocytose, polychromatophilie et hématies nucléées. Néanmoins, celles-ci permettent de maintenir le diagnostic. Nous injectons dans les ischiotibiaux de la diamidine à la dose de 4 milligrammes par kilog.

Le propriétaire, ayant quitté Toulouse, nous écrit le 10 janvier 1947 et nous apprend que le traitement a été suivi d'heureux effets. En effet, après une quinzaine de jours, son chien allait très bien, ses urines étaient normales et l'état général était si bon que le chien pouvait recommencer à chasser.

OBSERVATION XVII

Chienne cocker, 4 ans, appartenant à M. P..., rue Axel-du-Boul, présentée à la clinique, le 11 décembre 1946.

L'animal, qui est dans un état d'embonpoint approchant l'obésité, a chassé il y a une huitaine de jours et a porté des tiques, une est même enlevée à l'école. La température est de 39°1. Les muqueuses sont pâles et jaunâtres. L'appétit et la soif sont presque nuls depuis deux jours. Les urines ont une teinte foncée. Un examen du sang révèle la présence de piroplasmes dans les globules rouges et des signes marqués d'anémie sur ceux-ci. Nous injectons en intramusculaire 48 milligrammes de diamidine, soit 4 milligrammes par kilog.

Le 12, la température est de 39°1. L'animal paraît plus gai. Il a mangé le matin. Les urines ont presque leur teinte normale. L'animal est revu par nous, le 20 janvier 1947, chez le propriétaire, et est en parfaite santé. L'appétit est excellent, l'urine tout a fait normale et les muqueuses rosées. La guérison est donc complète.

OBSERVATION XVIII

Chien griffon, 3 ans, présenté à la clinique, par M. R..., 6, rue Cité-des-Jardins, le 11 décembre 1946.

L'animal, qui a chassé, a porté des tiques. Depuis quelques jours, il vomit, n'a plus d'appétit et est abattu. La température est 38°5. Ses urines, très foncées, sont marc de café. Cette hémoglobinurie fait penser à la piroplasmose. Un examen du sang ne montre pas la présence de parasites, mais seulement des lésions d'anémie sur les hématies dont plusieurs sont nuclées. Nous injectons en intramusculaire 64 milligrammes de diamidine, soit 4 milligrammes par kilog, le chien pesant 16 kilogs.

Le 12, l'animal semble un peu plus gai. Un examen du sang donne les mêmes résultats que la veille. Nous injectons en intramusculaire, 50 milligrammes de diamidine, soit environ 3 milligrammes par kilog.

Le 28, l'animal nous est présenté à nouveau. Quatre jours après la dernière injection, une nette amélioration s'était manifestée et sa santé paraissait rétablie, mais le 26, le chien ne mangeait plus à nouveau et les urines redevenaient hémoglobinuriques. Amené à la consultation le 28, la température est de 39°9 ; il est permis de penser qu'on se trouve cette fois en face d'une poussée aiguë de piroplasmose. Il est donc injecté par la voie intramusculaire 64 milligrammes de diamidine, soit 4 milligrammes par kilog.

Le chien est revu, par la suite, le 20 janvier 1947, chez le propriétaire, et est en excellente santé.

Dès le lendemain de la dernière injection, le chien s'était remis à manger. Deux jours après, les urines étaient normales et le chien pouvait chasser le 30 décembre.

OBSERVATION XIX

Chienne setter, 8 mois, appartenant à M. T..., à Blagnac, et présentée à la consultation, le 22 janvier 1947.

L'animal ne mange plus depuis quatre jours. La température est de 40°4. On remarque une certaine faiblesse du train postérieur qui rend la marche pénible. Les muqueuses sont décolorées, la muqueuse buccale est d'un blanc porcelaine éclatant. L'examen du sang montre la présence de piroplasmes, on voit nettement des formes rondes. Comme traitement, nous injectons 64 milligrammes de diamidine dans les ischio-tibiaux, soit 4 milligrammes par kilog et 50 centimètres cubes de sérum glucosé en sous-cutanée. Le soir, la température est descendue à 39°2.

Le 23, la température est de 39° le matin, les urines sont rougeâtres, nettement hémoglobinuriques. L'animal est plus gai. L'appétit est encore défectueux ; cependant, il a mangé un peu de viande et de lait. Un examen du sang révèle encore la présence de quelques parasites de forme ronde et très gros. Nous injectons à nouveau 64 milligrammes de diamidine en intramusculaire et 50 centimètres cubes de sérum glucosé en sous-cutanée.

Le 24, l'animal est représenté à la clinique et on note une très nette amélioration. L'appétit et la gaieté sont revenus. Les urines ne sont plus que très légèrement foncées. La température est de 38°7. L'examen du sang est négatif. Nous injectons 50 centimètres cubes de sérum glucosé.

Le 27, le propriétaire vient à la clinique nous confirmer la guérison de son animal qui est désormais en parfaite santé.

CONCLUSIONS

En résumé, sur les dix-neuf cas de piroplasmose traités par la diamidine M. B. 800, à la Clinique médicale de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, dix-sept se sont terminés par des guérisons dont sept en l'espace de vingt-quatre heures et les autres en quelques jours.

Quant aux deux cas terminés par la mort, il s'agissait de chiens atteints d'une forme particulièrement grave et avancée, puisque chez le premier le diagnostic n'avait été posé que tardivement en raison de la néphrite qui masquait les autres signes, et que le second était déjà en hypothermie à l'extrême lors de son entrée à la clinique. Les résultats obtenus par la diamidine sont donc très encourageants. Ces résultats sont confirmés par une publication récente d'un vétérinaire parisien, Lebeau, qui affirme que sur quarante sept cas de piroplasmose traités par ce produit, il a obtenu quarante-cinq guérisons parfaites. Ce médicament, d'une valeur incontestable, doit donc prendre rang parmi les meilleurs antipiroplasmiques. Ses effets sont rapides et, généralement, une seule intervention suffit pour obtenir la guérison.

Toutefois, dans les cas d'infestation intense et quand les parasites n'ont pas complètement disparu du sang périphérique en vingt-quatre heures, on

peut procéder à une deuxième injection sans aucun inconvénient. Son efficacité est au moins égale à celle des meilleurs produits classiques, puisque dans un cas nous avons obtenu la guérison d'une rechute après un traitement au zothelone et il n'offre pas l'inconvénient de colorer la peau et les muqueuses comme le trypanobleu.

De plus, la diamidine présente l'avantage d'une administration facile et inoffensive par voie intramusculaire, et, peu toxique, sa marge de sécurité est suffisamment grande pour éviter tout risque d'accidents.

Le traitement devra néanmoins être entrepris de façon aussi précoce que possible pour avoir le maximum de chances de succès. Même dans les cas douteux, il pourra être préconisé sans danger et le praticien sera souvent agréablement surpris de constater à la fois une guérison rapide et une confirmation de son diagnostic.

Cependant, pour éviter les complications rénales fréquentes de la piroplasmose, il sera bon d'administrer simultanément des diurétiques et en particulier de procéder à des injections sous-cutanées de sérum glucosé à la dose de 30 à 50 centimètres cubes par jour, selon la taille de l'animal.

En conclusion, les sels de diamidino-diphénoxy-pentane sont d'excellents antipiroplasmiques et leur administration facile, jointe à leur très faible toxicité, doivent les faire préférer aux autres produits considérés comme spécifiques jusqu'à nos jours. Aussi est-il à souhaiter que des circonstances meilleures permettent bientôt de les trouver dans le commerce et que leur usage se répande.

Vu :
Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur :
E. Darraspen.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :
Pons.

Vu :
Le Président de la Thèse :
Mériel.

Vu :
Le Doyen :
Calvet.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 4 *juillet* 1947
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
Dottin.

BIBLIOGRAPHIE

ALQUIER (1933). — Contribution à l'étude de la piroplasmose canine et de son traitement. *Thèse de Toulouse.*

ALMY (1901). — Nouveaux cas de piroplasmose canine. *Soc. centr. Méd. vét.*, pp. 375-380.

BABEL (1944). — Le traitement de la piroplasmose chez le chien. *Thèse de Toulouse.*

BALSEGUR (1943). — La piroplasmose canine et son traitement par la diamidine M. B. 800. *Thèse de Toulouse.*

BUZENAC (1944). — Procédés pour la recherche des piroplasmes dans le sang des chiens suspects. *Bull. de Soc. de Path. exot.*, p. 145.

BRUMPT ET LAROUSSE (1922). — Transmission de la piroplasmose canine française par le *dermacentor venustus. Soc. de Path. exot.*, p. 922.

CADEAC (1921). Piroplasmose canine. *Journal de Méd. vétér. et de Zoot.*

CARINI (1917). — Piroplasmose. *Rec. de Méd. vét.*

CHERON (1925). — Cas atypiques de piroplasmose canine. *Thèse de Paris.*

CORMICHAEL ET FIENNES (1941). — Traitement of canine babesiasis by 4-4' diamidino-diphenoxy-propane. *Annals of Trop. Méd. et Parasito*, vol. XXXV, n° 2, p. 186.

CORMICHÆL ET BELL (1943). — Etude préliminaire du 4—4' diamidino-dimethyl-stilbène dans le traitement des infections à tryp. congolense du bétail. *Annals of Trop. Méd. and Parasito*, vol. XXXVII, n° 3, p. 145.

CUILLÉ ET DARRASPEN (1927). — Formes atypiques et formes chroniques de la piroplasmose du chien. *Rev. gén. de Méd. vét.*, p. 433.

CUILLÉ ET DARRASPEN (1929). — Considérations pratiques sur le traitement de la piroplasmose canine. *Revue gén. de Méd. vét.*, p. 138.

CUILLÉ ET DARRASPEN (1932). — Considérations sur la piroplasmose du chien. *Rev. gén. de Méd. vét.*, p. 433.

CUILLÉ ET DARRASPEN (1934). — Piroplasmose du chien. *Rev. gén. de Méd. vét.*, p. 38.

CUILLÉ ET DARRASPEN (1935). — La quinacrine dans le traitement de la piroplasmose du chien. *Rev. gén. de Méd. vét.*, p. 665.

CUILLÉ, DARRASPEN ET FLORIO (1937). — Le traitement de la piroplasmose du chien par un dérivé de l'urée, le zothélone. *Rev. Méd. vét.*, p. 161.

DARRASPEN ET FLORIO (1944). — Notes préliminaires sur l'emploi des diamidines dans le traitement de la piroplasmose du chien. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, p. 18.

DARRASPEN ET FLORIO (1947). — La diamidine en thérapeutique vétérinaire. Son emploi dans la piroplasmose du chien. *Revue de Méd. vét.*

DAUBNEY ET HUDSON (1941). — A note on the chemiotherapeutic action of 4-4' diamidino-stilbene in babesia infections of domestics animals. *Annals of Trop Méd. and Parasito*, vol. CCXXXV, n° 2, p. 187.

DONATIEN (1926). — Diagnostic des piroplasmoses. *Thèse de Toulouse.*

FAURE-BRAC (1945). — Le traitement de la leishmaniose canine par la diamidino-diphenoxy pentane. *Bull. de l'Acad. vét. de France*, n° 7.

GABAUDE (1926). — Piroplasmose chronique du chien. *Thèse de Toulouse.*

JOANY (Robert) (1944). — Notes sur le traitement du kala azar par la diamidine. *Thèse médecine de Montpellier.*

GIRARD ET FLUCHER (1937). — Un nouveau moyen de diagnostic de leishmaniose et de piroplasmose canine : la ponction du sternum. *Rev. Méd. vét.*, novembre et décembre.

P. GIRAUD, R. BERNARD ET REVOL (1942). — Soc. Méd. des Hôpitaux. Séance du 6 février 1942. *Gaz. des Hôp.*, mars 1942, p. 166.

GROULADE (1933). — Contribution à l'étude de la piroplasmothérapie. *Thèse de Toulouse.*

LAUNOY ET LADGOSKY (1940). — *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, vol. XXXIII, n° 5, p. 320.

LAVERAN (1903). — Au sujet du rôle des tiques dans la propagation de la piroplasmose. *Bull. de la Soc. de Biol.*

LAVIGNAC (1935). — Traitement de la piroplasmose du chien par la quinacrine. *Thèse de Toulouse.*

LEBEAU (1946). — A propos de la diamidine. *Bull. Mens. de la Soc. vét. prat.*, novembre et décembre, p. 272.

LEVADITI ET URBAIN (1928). — Essai de chimiothérapie dans la piroplasmose canine expérimentale. *Rec. Méd. vét.*, p. 395.

LOURIE ET YORKE (1940). — Action trypanocide de certaines diamines aromatiques. *In. Trop. Dis. Bul.*, vol. XXXVII, p. 404.

— Action de certaines diamines aromatiques dans les affections à Babesia canis des jeunes chiens. *In. Trop. Dis. Bul.*, vol. XXXVII, p. 405.

MACHADO (1927). — Piroplasmose canine et son traitement. *Bull. Soc. de Biol.*, p. 447.

MARTIN ET LASSERRE (1921). — Piroplasmose canine. *Rev. vét.*, p. 251.

— (1922). — Le trypanobleu dans le traitement de la piroplasmose canine. *Rev. vét.*, p. 751.

MEGNIN (1903). — Rôle des ixodes dans la propagation des piroplasmes. *Bull. Soc. Sciences vétér. de Lyon.*

MEULEMAN (1912). — Traitement médicamenteux de la piroplasmose. *Rev. gén. Méd. vétér.*, p. 365.

NAPIER ET SEN GYPTA (1942). — Sequelles neurologiques après l'élimination de 4-4' diamidinodiphénoxyl-éthylène. *Ind. Méd. Gaz.*, février, n° 2, p. 71.

NOCARD (1902). — La piroplasmose canine. *Bull. Soc. centr. Méd. vét.*, p. 293.

PANISSET ET MASSON (1933). — Essai sur un composé de l'acridine : la gonacrine. *Acad. vétér.*, p. 67.

PRINGAULT (1920). — Babesia canis dans le Midi de la France. *C.R. de la Soc. de Biol.*, p. 1444.

RAINAUD (1926). — Prophylaxie et traitement de la piroplasmose canine. *Thèse de Lyon.*

RAMPON (1925). — Piroplasmose canine. *Thèse de Toulouse.*

VELU (1922). — Les piroplasmes et les piroplasmoses. *Mémoires de la Société des Sciences naturelles du Maroc*, t. II.

— (1923). — Thérapeutique générale des piroplasmoses. *Rev. Méd. vét.*, p. 5.

— (1933). — Thérapeutique générale des piroplasmoses. *Rev. Méd. vét.*, p. 417.

WIEN (1943). — L'action pharmacologique de certaines diamidines aromatiques possédant une activité trypanocide. *Annals of Trop. Méd. and Parasito*, vol. XXXVII, n° 1, avril, p. 1.

WIEN (R.), FREEMAN (W.) ET SCOTCHER (1943). — Les effets sur le métabolisme produit par certaines diamidines aromatiques. *Annals of Trop. Méd. and Parasito*, vol. XXXVII, n° 1, avril, p. 19.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 5

PREMIÈRE PARTIE. — *La piroplasmose du chien.*

Etiologie 9
Symptômes 11
Lésions 16
Diagnostic 17
Pronostic 20
Prémunition 21
Traitements classiques 21

DEUXIÈME PARTIE. — *La diamidine.*

Historique 27
Aperçu chimique 29
Propriétés physico-chimiques 29
Etude expérimentale et toxicité 30
Mode d'action 32
Voie d'administration 33
Posologie. Modalités du traitement de la piroplasmose 34

OBSERVATIONS 37
CONCLUSIONS 56
BIBLIOGRAPHIE 59

IMPRIMERIE FOURNIÉ, 39 A 43, RUE CONSTANTINE - TOULOUSE

10-47. D. L. 47-4 — 601.